

## **АЦЕТИЛЦИСТЕИН**

1. Ацетилцистеин

2. Ацетилцистеин, Ацетилцистеин СЕДИКО шипучий быстрорастворимый, Ацетилцистеин Стада, АЦЦ 100, АЦЦ 200, АЦЦ инъект, АЦЦ лонг, Мукобене, Мукомист, Туссиком, Флуимуцил, Экзомюк.

3. Средства, влияющие на органы дыхания (Прочие средства для лечения заболеваний органов дыхания, не обозначенные в других рубриках).

4. Муколитическое средство, разжижает мокроту, увеличивает ее объем, облегчает выделение, способствует отхаркиванию.

5. Уровень убедительности доказательств В.

6. Цена за 1 пакет (100 мг, 2 г) – 6,05 руб.[1]; за 1 таблетку (600 мг) от 5,19 до 6,22 руб.[2]; за 1 ампулу (200 мг/мл, 10 мл) – 113,98 руб.[3].

7. Действие связано со способностью свободных сульфгидрильных групп ацетилцистеина разрывать внутри- и межмолекулярные дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты, что приводит к деполимеризации мукопротеинов и уменьшению вязкости слизи (в ряде случаев это приводит к значительному увеличению объема мокроты, что требует аспирации содержимого бронхов). Сохраняет активность при гнойной мокроте. Не влияет на защитные силы организма. Увеличивает секрецию менее вязких сиаломуцинов бокаловидными клетками, снижает адгезию бактерий на эпителиальных клетках слизистой бронхов. Стимулирует мукозные клетки бронхов, секрет которых лизирует фибрин. Аналогичное действие оказывает на секрет, образующийся при воспалительных заболеваниях ЛОР-органов. Оказывает антиоксидантное действие, обусловленное наличием SH-группы, способной нейтрализовать электрофильные окислительные токсины. Предохраняет  $\alpha_1$ -антитрипсин (ингибитор эластазы) от инактивирующего воздействия НОС1 - окислителя, вырабатываемого миелопероксидазой активных фагоцитов. Обладает также противовоспалительным действием (за счет подавления образования свободных радикалов и активных кислородсодержащих веществ, ответственных за развитие воспаления в легочной ткани). N-ацетилцистеин легко проникает внутрь клетки, деацетилируется, превращаясь в L-цистеин, затем в глутатион - высокореактивный фактор внутриклеточной защиты от окислительных токсинов экзогенного и эндогенного происхождения, цитотоксических веществ. Тиоловая группа N-ацетилцистеина также образует комплексы с тиоловыми ядами, которые затем выводятся с мочой. Абсорбция - высокая, биодоступность - 10% (из-за наличия выраженного эффекта "первого прохождения" через печень - деацетилирование с образованием цистеина),  $T_{Cmax}$  в плазме - 1-3 ч после перорального приема, связь с белками плазмы - 50%.

$T_{1/2}$  - около 1 ч, при циррозе печени увеличивается до 8 ч. Выводится почками в виде неактивных метаболитов (неорганические сульфаты, диацетилцистеин), незначительная часть выделяется в неизменном виде с каловыми массами.

Проникает через плацентарный барьер, накапливается в околоплодной жидкости.

При применении в качестве антидота  $T_{1/2}$  при повторном в/в введении - 5-6 ч. Выводится почками в виде неактивных метаболитов (неорганические сульфаты, диацетилцистеин), незначительная часть выделяется в неизменном виде с каловыми массами (при отсутствии интоксикации основным метаболитом является неорганический сульфат). У пациентов с интоксикацией уровень метаболитов в моче зависит от природы токсического агента и от уровня образования комплекса с препаратом. Проникает через плацентарный барьер, накапливается в околоплодной жидкости.

8. Нарушение отхождения вязкой мокроты: бронхит, трахеит, бронхолит, пневмония, бронхоэктатическая болезнь, муковисцидоз, абсцесс легких, эмфизема легких, ларинготрахеит, бронхиальная астма, ателектаз легкого (вследствие закупорки бронхов слизистой пробкой). Катаральный и гнойный отит, гайморит, синусит (облегчение отхождения секрета). Удаление вязкого секрета из дыхательных путей при посттравматических и послеоперационных состояниях. Подготовка к бронхоскопии, бронхографии, аспирационному дренированию. Для промывания абсцессов, носовых ходов, гайморовых пазух, среднего уха; обработки свищей, операционного поля при операциях на полости носа и сосцевидном отростке. Отравление парацетамолом, грибами, содержащими аматоксины, и галогенизированными углеводородами.

9. Гиперчувствительность, период лактации.

10. Улучшение отхождения мокроты, купирование признаков отравления.

11. Внутрь. Взрослым - по 200 мг 2-3 раза в сутки в виде гранулята, таблеток или капсул.

Детям 2-6 лет - по 200 мг 2 раза в сутки или 100 мг 3 раза в сутки в виде водорастворимого гранулята; младше 2 лет - 100 мг 2 раза в день; 6-14 лет - 200 мг 2 раза в сутки.

При хронических заболеваниях в течение нескольких недель: взрослым - 400-600 мг/сут в 1-2 приема; детям 2-14 лет - 100 мг 3 раза в день; при муковисцидозе - детям от 10 дней до 2 лет - 50 мг 3 раза в сутки, 2-6 лет - 100 мг 4 раза в сутки, старше 6 лет - 200 мг 3 раза в сутки в виде водорастворимого гранулята, шипучей таблетки или в капсулах.

Ингаляционно. Для аэрозольной терапии в ультразвуковых приборах распыляют 20 мл 10% раствора или по 2-5 мл 20% раствора, в приборах с распределительным клапаном - 6 мл 10% раствора. Продолжительность ингаляции - 15-20 мин; кратность - 2-4 раза в сутки. При лечении острых состояний средняя продолжительность терапии - 5-10 дней; при длительной терапии хронических состояний курс лечения - до 6 мес. В случае сильного секретолитического действия секрет отсасывают, а частоту ингаляций и суточную дозу уменьшают.

Интратрахеально. Для промывания бронхиального дерева при лечебных бронхоскопиях используют 5% или 10% раствор.

Местно. Закапывают в наружный слуховой проход и носовые ходы 150-300 мг (на 1 процедуру).

Парентерально. Вводят в/в (предпочтительнее капельно, или медленно струйно - в течение 5 мин) или в/м. Взрослым - по 300 мг 1-2 раза в сутки.

Детям от 6 до 14 лет - по 150 мг 1-2 раза в сутки. Детям в возрасте до 6 лет предпочтителен пероральный прием, детям в возрасте до 1 года в/в введение ацетилцистеина возможно только по жизненным показаниям в условиях стационара. В том случае, если все-таки имеются показания для проведения парентеральной терапии, дневная доза для детей в возрасте до 6 лет должна составлять 10 мг/кг веса тела.

Для в/в введения раствор дополнительно разбавляют 0,9% раствором натрия хлорида, или 5% раствором декстрозы в соотношении 1:1.

Длительность терапии определяется индивидуально (не более 10 дней). У больных старше 65 лет - используют минимально эффективные дозы.

При отравлении ацетилцистеин должен быть введен как можно быстрее. Начальная доза - 150 мг/кг в/в капельно (в течение 60 мин). Для этого препарат разводят в 200 мл (для взрослых) и 50 мл (для детей) 5% раствора декстрозы или 0,9% раствора натрия хлорида. Затем следует введение поддерживающей дозы 50 мг/кг каждые 4 ч после разведения на протяжении не менее 72 ч (интоксикация парацетамолом) или до нормализации индекса печеночного некроза или функции печени (отравление аматоксинами или галогенизированными углеводородами).

DDD=1,6 мг (ингаляционный раствор), 0,5 г (парентерально).

12. Нет данных.

13. При работе с препаратом необходимо пользоваться стеклянной посудой, избегать контакта с металлами, резиной, кислородом и другими легко окисляющимися веществами.

У больных с бронхообструктивным синдромом введение препарата проводится под контролем состояния пациента и в случае возникновения бронхоспазма проводят симптоматическую терапию бронхолитиками.

В связи с возможным снижением протромбинового времени на фоне назначения больших доз ацетилцистеина, необходимо наблюдение за состоянием свертывания крови.

Может изменять результаты теста количественного определения салицилатов (колориметрический тест) и теста количественного определения кетонов (тест с нитропруссидом натрия).

Наличие серного запаха препарата не является результатом недоброкачества продукта - это характерный запах активного компонента.

При лечении больных сахарным диабетом необходимо учитывать, что в грануляте содержится сахароза. При работе с препаратом необходимо избегать контакта с кислородом, легко окисляющимися веществами.

При неглубоком в/м введении препарата и при наличии повышенной чувствительности может появиться легкое и быстро проходящее жжение, в связи с чем рекомендуется вводить препарат глубоко в мышцу.

14. Не применять при беременности и лактации.

Категория влияния на плод – В (FDA)

([http://www.drugbank.ca/drugBank/drugStructureFile/drug\\_files/fda\\_labels/DB06151.pdf](http://www.drugbank.ca/drugBank/drugStructureFile/drug_files/fda_labels/DB06151.pdf)

<http://www.fda.gov/cder/foi/label/2006/021539s004lbl.pdf>).

С осторожностью - язва желудка и двенадцатиперстной кишки (в фазе обострения), варикозное расширение вен пищевода, кровохарканье, легочное кровотечение, фенилкетонурия (для форм, содержащих аспартам), бронхиальная астма (риск развития бронхоспазма), заболевания надпочечников, печеночная или почечная недостаточность, артериальная гипертензия.

15. Аллергические реакции (крапивница, ангионевротический отек, бронхоспазм, тошнота, рвота, повышение АД, тахикардия, головокружение, лихорадка), псевдоаллергические реакции в результате высвобождения гистамина, уменьшение протромбинового времени. Изжога, тошнота, рвота, шум в ушах. При аэрозольной терапии: рефлекторный кашель, раздражение дыхательных путей, ринорея; редко - стоматит.

При в/м введении - жжение в месте инъекции; при длительном лечении - нарушение функции печени или почек.

16. Фармацевтически несовместим с другими растворами лекарственных средств.

Допускается одновременное применение активированного угля.

При контакте с металлами, резиной образуются сульфиды с характерным запахом (пользоваться стеклянной посудой).

Имеются сообщения о взаимодействии ацетилцистеина с некоторыми антибиотиками, но в случае интоксикации это не существенно.

17. Не применяется.

18. Нет данных.

19. Пациент должен дать согласие на лечение возможных осложнений.

20. таблетки шипучие 600 мг; гранулят (пакетики) 100, 200, 600мг; гранулят для приема внутрь (флаконы) 20 мг/мл – 75, 150 мл; таблетки 100, 200мг; раствор для приготовления инъекций (ампулы темного стекла) 300 мг – 3 мл; гранулы (пакетики одноразовые) 200 мг – 4,7 г; раствор для местного орошения (ампулы) 20% - 5 мл; раствор для инъекций (ампулы темного стекла) 10% - 3 мл

**Фирмы:** Hexal AG, Германия; Sedico, South Egypt Drug Industries Co, Египет; Stada Arzneimittel AG, Германия; Ludvig Merckle GmbH, Австрия; Bristol-Myers Squibb, Франция; Sanofi-Biocom Ltd, Польша; Zambon Group Inpharzam SA, Швейцария; Zambon Group Inpharzam SA, Италия; Zambon Group Inpharzam SA, Швейцария; Laboratoires du Docteur E.Bouchara, Франция.

21. При температуре не выше 25° С.